

**KOHORTTI 66 -AINEISTON OBSTRUKTIIVISTEN SPIROMETRIOIDEN  
LUOTETTAVUUS**

Salonen, Jussi  
Syventävien opintojen  
tutkielma  
Lääketieteen tutkinto-ohjelma  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Oulun yliopisto  
03/2018  
Ohjaaja: LT Essi Varkki

## TIIVISTELMÄ

Salonen, Jussi: Kohortti 66 -aineiston obstruktiivisten spirometrioiden luotettavuus  
Syventävien opintojen tutkielma: 28 sivua

---

**Perusteet:** Spirometria on tärkeä ja yleisesti käytetty tutkimus sekä perusterveydenhuollossa että erikoissairaanhoidossa. Laadukkaan spirometrian tulee täyttää tarkat kriteerit, jotta sitä voidaan hyödyntää keuhkosairauksien diagnostiikassa ja seurannassa.

**Tutkimuksen tarkoitus ja menetelmät:** Tutkimuksen tarkoituksena oli löytää kohortti 66 -aineiston luotettavasti todetut obstruktiiviset spirometriat kaikkien obstruktiivisiksi tulkittujen puhallusten joukosta. Tutkittavana oli yhteensä 157 kohorttilaisen spirometriatutkimukset, joissa FEV1/FVC-suhde oli alle 0.70 vähintään yhdessä puhalluksessa. Jokainen spirometria arvioitiin erikseen ATS:n (American Thoracic Society) ja ERS:n (European Respiratory Society) asettamien spirometrian luotettavuuskriteereiden mukaan ja tulokset merkittiin JLAB-ohjelmaan. Lopullinen tutkittavien kohorttilaisten määrä oli 156, sillä ohjelma ei löytänyt yhden tutkittavan spirometriatuloksia ja tämä jouduttiin jättämään pois aineistosta.

**Tulokset:** Luotettava obstruktio voitiin todeta vain 5 tutkittavalla (3.2 %) ja todennäköisesti heillä voisi taustalta löytyä ahtauttava keuhkosairaus. Obstruktiolle viitteellisiä löydöksiä (1-2 onnistunutta obstruktiivista puhallusta) oli yhteensä 12 henkilöllä (7.7 %). Kokonaisuudessaan spirometriatutkimus oli luotettava ja onnistunut 15 tutkittavalla (9.6 %).

**Johtopäätökset:** Suurin osa (90.4 %) kohortin obstruktiivisiksi määritetyistä spirometrioista ei ollut luotettavia. Spirometria on herkkä tutkimus ja altis monille virhelähteille ja epäluotettavuus tuloksissa selittyykin pääosin eri virhelähteiden vaikutuksesta. Tulevaisuudessa tutkimusten luotettavuuteen tulisi kiinnittää enemmän huomiota, jotta virheellisiä tulkintoja ja obstruktiivisten sairauksien yli diagnostiikkaa saataisiin ehkäistyä.

Avainsanat: spirometria, luotettavuus, obstruktio, kohortti 66

## SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO .....	4
2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA.....	6
2.1 Spirometriasta yleisesti .....	6
2.2 Spirometrian indikaatiot .....	6
2.3 Spirometrian toteutus .....	7
2.3.1 Ennen tutkimusta .....	7
2.3.2 Bronkodilataatiokoe.....	7
2.4 Spirometrian viitearvot .....	8
2.5 Spirometrian virhelähteet.....	10
2.6 Spirometrian luotettavuus .....	10
2.7 Kohortista.....	11
3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT .....	13
4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT .....	14
4.1 Tutkimusaineisto .....	14
4.2 Tutkimusmenetelmät .....	14
5. TULOKSET .....	21
6. POHDINTA.....	24
7. LÄHDELUETTELO .....	27

## 1. JOHDANTO

Spirometria on tärkein yksittäinen keuhkojen toimintakoe. Sen avulla mitataan keuhkojen tuuletuskykyä ja tilavuutta, tuuletuskyvyn häiriön luonnetta ja vaikeusastetta sekä tuuletuskyvyn häiriön palautuvuutta. Se on hyvin tavallinen tutkimus selvitettäessä hengitykseen liittyvien oireiden syitä, esimerkiksi yskää tai hengenahdistusta. Spirometria on myös keskeinen työkalu tärkeimpien hengityselinsairauksien, kuten astman ja keuhkohtaumataudin (COPD) diagnostiikassa. (Sovijärvi ym. 2015)

Korkealaatuiset ja luotettavat spirometriat edellyttävät tarkkaa laitteistoa sekä tutkimusten tekemiseen koulutettua henkilökuntaa. Tutkimuksia tehdään sekä perusterveydenhuollon että erikoissairaanhoidon puolella. Erikoissairaanhoidossa tutkimukset toteutetaan yleensä sairaalaolosuhteissa, joissa resurssit ja henkilökunnan valmiudet ovat usein paremmat kuin perusterveydenhuollon puolella, esimerkiksi terveyskeskuksessa. Myös perusterveydenhuollon spirometrioiden on kuitenkin osoitettu olevan tarkkoja ja luotettavia, kun ne on tehty ideaalisissa olosuhteissa. Tällaiset olosuhteet ovat valitettavasti harvoin saatavilla, mikä vaikuttaa tutkimustulosten laatuun ja luotettavuuteen. (Hegewald ym. 2016)

Spirometriatutkimuksen tulee täyttää tarkat kriteerit, jotta saadut tulokset olisivat luotettavia ja vertailukelpoisia. Tulosten tarkkuus ja toistettavuus on ensiarvoisen tärkeää ja mittauksen tulisi noudattaa ATS:n (American Thoracic Society) sekä ERS:n (European Respiratory Society) suosituksia. Keskeinen ongelma epäluotettavasti suoritetuilla spirometrioilla on niistä aiheutuvat väärät positiiviset tulokset (Derom ym. 2008). Virhelähteitä on runsaasti ja ne voidaan jakaa laitteesta, tutkimuksen suorittajasta, potilaasta ja tulosten tulkitsijasta johtuviin virheisiin (Sovijärvi ym. 2015). Tutkimustuloksia verrataan viitearvoihin, jotka perustuvat ennalta määrättyihin tekijöihin. Osa näistä tekijöistä on arvioitu olevan soveltumattomia keuhkojen toiminnan arvioimiseen, mistä johtuen tuloksissa voi esiintyä merkittävää hajontaa (Ulmer 2003).

Vuonna 2012 astmaa todettiin noin 10 %:lla suomalaisesta aikuisväestöstä. Keuhkohtaumataudin esiintyvyyden puolestaan arvioidaan olevan noin 6 %. Tauti on varsin alidiagnosoitu ja arviolta puolet tautia sairastavista on edelleen ilman diagnoosia Suomessa. (Karteenaho ym. 2013)

Pohjois-Suomen kohortista 1966 on kerätty valtavasti terveyteen ja hyvinvointiin liittyvää informaatiota, jota ei ole ehditty aikaisemmin tutkia. Tämän tutkimuksen pääasiallisena kohteena käsiteltiin kohortin obstruktiivisia spirometriatuloksia. Tarkoituksena oli löytää kohortti 66 -aineistosta luotettavasti todetut obstruktiiviset spirometrit kaikkien kohortin obstruktiivisten puhallusten joukosta. Ideana oli poimia joukosta ne potilaat, joilla luotettavasti todettu obstruktio löytyy vähintään kolmesta käyrästä.

## **2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA**

### **2.1 Spirometriasta yleisesti**

Spirometriatutkimusta käytetään hengitykseen liittyvien oireiden selvittelyyn ja se on tärkein yksittäinen keuhkojen toimintakoe. Keuhkosairaudet ja useat hengitysteihin välillisesti vaikuttavat sairaudet voivat pienentää spirometriassa mitattavia keuhkojen toimintasuureita. (Sovijärvi ym. 2015)

Pääasiassa spirometrialla mitataan sen ilman tilavuutta ja virtausta, joka kulkee keuhkoihin sisään ja sieltä ulos. Tuuletuskyvyn häiriön tyypit voidaan jakaa obstruktion ja restriktion. Obstruktio tarkoittaa keuhkoputkien ahtautta ja restriktio puolestaan keuhkojen tilavuuden pienenemistä. Obstruktio näkyy spirometriassa usein ilmavirtauksen hidastumisena, mikä alentaa erityisesti FEV1-arvoa (uloshengityksen sekuntikapasiteetti). Tämä puolestaan vaikuttaa FEV1/FVC- ja FEV1/VC -suhteiden pienenemiseen. Pienten ilmateiden ahtauma voi näkyä uloshengityksen puolivälin (MEF50) sekä viimeisen neljänneksen (MEF25) virtausnopeuksien pienenemisenä. Myös uloshengityksen keskivaiheen virtausarvo (MMEF) voi laskea. Pienten ilmateiden ahtautta kuvaavat arvot ovat alttiimpia virheille verrattuna FEV1-arvoon, jolloin puhallustekniikan merkitys korostuu. (Karteenaho ym. 2013)

Lievässä restriktiossa VC- ja FVC -arvot ovat alentuneet, mutta virtausarvot voivat olla normaalit. Tämä suurentaa FEV1/FVC- ja FEV1/VC -arvoja. Restriktion ollessa voimakas myös ja FEV1 ja virtausarvot voivat laskea. (Karteenaho ym. 2013)

### **2.2 Spirometrian indikaatiot**

Suurin osa spirometriatutkimuksista tehdään diagnoosin ja oireiden syyn selvittämiseksi (Anttila & Merina 2014). Tyypillisiä hengitykseen liittyviä oireita ovat esimerkiksi yskä, hengenahdistus ja hengityksen vinkuminen. Hengityselinsairauksissa spirometriaa käytetään muun muassa astman ja keuhkohtaumataudin sekä keuhkokudoksen eri sairauksien ja neuromuskulaaristen sairauksien diagnostiikassa. (Sovijärvi ym. 2015)

Spirometrialla voidaan arvioida myös keuhkolääkityksen vaikutuksen tehokkuutta ja riittävyyttä sekä seurata jo diagnosoidun sairauden etenemistä. Sillä voidaan myös seuloa riskiryhmiä kuten esimerkiksi tupakoitsijoita tai työntekijöitä, joilla on työperäisiä altisteita keuhkosairauksille. Suunniteltaessa leikkaushoitoa voidaan spirometriaa käyttää myös toimenpidekelpoisuuden arviointiin. (Anttila & Merina 2014; Jaakkola 2016; Sovijärvi ym. 2015)

## **2.3 Spirometrian toteutus**

Spirometriatutkimuksen peruserä on vetää keuhkot täyteen ilmaa ja puhalttaa alle 1 sekunnin tauon jälkeen maksimaalisella voimalla keuhkot niin tyhjiksi kuin mahdollista. Tutkimus suoritetaan spirometrialaitteiston avulla tutkittavan puhalttaessa suukappaleen läpi (Sovijärvi ym. 2015). Pyrkimyksenä on saada vähintään kolme mahdollisimman yhdenmukaista virtaus-tilavuuskäyrää. Yli kahdeksaa perättäistä puhallusta ei suositella saman tutkimuksen aikana. (Miller ym. 2005; Sovijärvi ym. 2015)

### **2.3.1 Ennen tutkimusta**

Mikäli keuhkojen toimintaa halutaan tutkia ilman lääkevaikutuksia, esimerkiksi diagnostisessa tilanteessa, tulee tutkittavan olla ilman hengitysteihin vaikuttavaa lääkitystä riittävän pitkä aika, jotta lääkkeen vaikutus tuloksiin voidaan minimoida. Aika, jonka lääkkeiden tulee olla tauolla ennen spirometriaa, vaihtelee 12 tunnista jopa 4 viikkoon asti, riippuen käytössä olevasta lääkevalmisteesta.

Sen lisäksi tutkittavan tulisi olla ennen spirometriaa vähintään 2 tuntia tupakoimatta ja 4 tuntia ilman kahvia, teetä, kolajuomia ja muita piristäviä aineita. Ravinnotta ei tarvitse olla, mutta raskaita aterioita suositellaan välttämään. Fyysistä rasitusta tulisi välttää vähintään 2 tuntia ennen tutkimukseen tuloa ja alkoholijuomia vähintään 1 vuorokauden ajan ennen tutkimusta. (Anttila & Merina 2014; Sovijärvi ym. 2015)

### **2.3.2 Bronkodilataatiokoe**

Bronkodilataatiokoe on oleellinen osa spirometriaa ja se sisältyy usein automaattisesti tutkimukseen. Siinä selvitetään keuhkoputkien obstruktion välitöntä palautuvuutta lyhytaikaisen bronkodilatoivan lääkkeen (beeta-2-sympatomimeetti tai antikolinergi)

vaikutuksesta. Tällainen palautuvuus on astmalle tyypillistä. Tutkimus on suositeltava tehdä aina, mikäli perusvaiheen spirometriassa todetaan obstruktiolöydös tai epäily astmasta tai keuhkohtaumataudista on vahva. (Sovijärvi ym. 2015) Keuhkohtaumataudin diagnoosi edellyttää aina spirometriatutkimusta, jossa keuhkoputkien ahtautumisen merkinä FEV1- ja FEV1/FVC -arvot ovat pienentyneet ja keuhkoputkia laajentavan lääkkeen jälkeen obstruktio säilyy eli FEV1/FVC -suhde jää alle 70 %:n (Karteenaho ym. 2013). Keuhkohtaumatautipotilaista 25 – 50 %:lla voidaan todeta lisäksi merkitsevä bronkodilataatiovaste (Keuhkohtaumatauti: Käypä hoito- suositus, 2014).

## 2.4 Spirometrian viitearvot

Suomessa on aikaisemmin käytetty aikuisilla Viljasen ym. spirometrian viitearvoja, jotka perustuivat terveillä ja tupakoimattomilla 18 - 64-vuotiailla tehtyihin mittauksiin (Kainu ym. 2016). Yli 64-vuotiaiden viitearvot jouduttiin ekstrapoloimaan ja arvioimaan ikääntymisestä johtuva vaikutus. Tämä johti virheellisiin tuloksiin ja erityisesti miehillä vääristymään yli 55-vuotiaiden FEV1/FVC -suhteen viitearvoissa. Vääristymät viitearvoissa näyttäisivät johtaneen obstruktiivisten ventilaatiohäiriöiden yli diagnostiikkaan. Viljasen ym. viitearvoihin on aiheuttanut epätarkkuutta myös mittauksissa käytetty vanhanaikainen laitteisto sekä digitaalisen mittaustekniikan puute. 40 vuoden aikana suomalaisessa väestössä on myös tapahtunut antropometrisiä muutoksia, esimerkkinä keskipituuden kasvu 5 cm:llä, jotka voivat myös vaikuttaa pituuteen suhteutettuihin keuhkotilavuuksiin. (Sovijärvi ym. 2016)

Suomessa onkin hiljattain siirrytty noudattamaan Kainun ym. uusia suomalaisia viitearvoja, jotka huomioivat myös vanhempien ihmisten mittaustuloksia aina 84 ikävuoteen asti. Viljasen ym. viitearvoihin verrattuna ne ovat FVC:n osalta keskimäärin 1 % suuremmat ja FEV1:n osalta noin 2-3 % pienemmät. Uudet FEV1/FVC -suhteen viitearvot ovat näin ollen keskimäärin 3 % pienemmät kuin vanhat. Vaikka erot ovat keskimäärin pieniä, ne ovat painottuneet nuoriin aikuisiin ja keski-ikäen ylittäneisiin ikäryhmiin, joissa erot ovat olleet selvästi suuremmat. Uloshengitystilavuuden puolivälin (MEF50) ja loppuneljänneksen virtauksien (MEF25) viitearvot ovat Viljasen viitearvoissa olleet kaikissa ikäryhmissä liian korkeita. (Sovijärvi ym. 2016)



Kainun ym. julkaisemissa spirometrian uusissa arviointiperusteissa mittaustulosta verrataan viitearvoon ns. z-arvon perusteella. Se ilmaisee mitatun tuloksen poikkeaman iän, sukupuolen ja pituuden mukaan lasketusta viitearvosta kyseisen ikäryhmän mittaustulosten keskihajonnan (standard deviation, SD) kerrannaisena. Normaalin variaation alarajaksi voidaan tulkita z-arvo -1.65, sillä sitä pienempiä tuloksia tavataan vain 5 %:lla terveistä. Ventilaatiohäiriö voidaan todeta, mikäli yhdenkin mitatun muuttujan z-arvo on alle -1.65. Näin ollen ventilaatiohäiriö määritellään obstruktiiviseksi FEV1/FVC:n tai FEV1/VC:n z-arvon jäädessä alle -1.65. (Sovijärvi ym. 2016). Kohorttitutkimuksen aikaan Kainun ym. viitearvot eivät olleet vielä valmistuneet, mutta koska tutkittavat olivat 46-vuotiaita, arvioitiin Viljasen ym. viitearvot toimiviksi tässä ikäryhmässä.

Vuonna 2012 julkaistiin uudet monikansalliset globaalit spirometrian viitearvot (GLI2012), jotka edustavat valkoihoista eurooppalaista ja amerikkalaista väestöä keskimäärin, mutta niissä ei ole lainkaan mukana suomalaisten mittauksia. Kainun ym. viitearvoja vertailtaessa kyseisiin GLI2012-arvoihin on voitu todeta, että suomalaisilla mitatut FVC-arvot ovat noin 5-6 % suurempia. (Sovijärvi ym. 2016) Eron todettiin olevan niin suuri, ettei GLI2012 -arvoja suositella käytettäväksi syntyperäisille suomalaisille. Sovijärven ym. (2015, 2016) tutkimusten perusteella näitä arvoja suositellaan kuitenkin käytettäväksi Suomessa asuville syntyperältään muunmaalaisille henkilöille.

Lasten tutkimuksissa on aikaisemmin käytetty Koillisen ym. (1998) viitearvoja. Uudet GLI2012-viitearvot poikkeavat lapsilla myös merkittävästi näistä arvoista ja suomalaisille lapsille suositellaankin edelleen käyttämään kansallisten viitearvojen käyttöä. (Sovijärvi ym. 2015)

Kaiken kaikkiaan uudet suomalaiset ja kansainväliset viitearvot parantavat merkittävästi spirometrian diagnostista luotettavuutta ja tuovat oleellisen parannuksen spirometriatutkimuksen arviointiin. (Kainu ym. 2016)

Tässä tutkimuksessa on käytetty Viljasen ym. viitearvoja, sillä kohortin spirometriadatan keräysvaiheessa oli vielä vanhat viitearvot käytössä.

## 2.5 Spirometrian virhelähteet

Spirometriatutkimus on altis monille virheille. Virhelähteet voidaan jakaa laitteesta, tutkimuksen suorittajasta, potilaasta ja tulosten tulkitsijasta johtuviin virheisiin. Laitevirheitä ovat esimerkiksi mahdolliset ilmavuodot mittausjärjestelmässä, antureiden ja piirtureiden erilaiset virheet sekä ohjelmavirheet. Tutkimuksen suorittajan virheillä tarkoitetaan henkilökunnasta johtuvia virheitä. Spirometrialaitteisto voi olla virheellisesti kalibroitu tai esitiedot (ikä, sukupuoli, pituus) on voitu kerätä virheellisesti. Potilaan käyttämää lääkitystä ei välttämättä ole varmistettu, mikä voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia. Potilaalle on voitu ohjeistaa väärä puhallusasento tai potilaan ohjaus ja kannustus tutkimuksen aikana voivat olla olleet riittämättömiä, mikä näkyy tuloksissa. Myös potilaalla on tärkeä rooli tutkimuksen onnistumisessa. Virheitä aiheuttavat muun muassa huono yhteistyöhalukkuus tai -kyky sekä vääränlainen puhallustekniikka. Ilmavuoto suupielistä ja suukappaleen ahtautuminen puremisen tai kielen takia ovat myös potilaasta johtuvia virheitä. Oireet, jotka mahdollisesti häiritsevät puhallusta, esimerkiksi yskä tai rintakipu, luetaan myös potilaslähtöisiin virheisiin. (Sovijärvi ym. 2015)

Suomalaisessa tutkimuksessa potilaan yhteistyökyky ja edeltävä inhaloitavan lääkityksen käyttö ennen spirometriaa oli mainittu vain noin kolmasosassa tapauksista, vaikka spirometrian tulkitsemista ja vertailua toisten aiemmin tehtyjen tutkimusten kanssa ei voida pitää luotettavana ilman kyseisiä tietoja. (Tuomisto ym. 2008)

Tulkitsijasta johtuvia virheitä ovat tulosten virheellinen tulkitseminen, esimerkiksi riittämätön osaamattomuus tai kokemus. Kyseiset virheet johtuvat usein lääkäristä, joka lopulta tarkistaa ja tulkitsee spirometriatulokset. (Sovijärvi ym. 2015)

## 2.6 Spirometrian luotettavuus

Spirometriatutkimuksen tulee täyttää tietyt laatukriteerit, jotta tulokset sekä laboratorion sisäisissä mittauksissa että eri laboratorioden välillä olisivat vertailukelpoisia keskenään (Anttila & Merina 2014). Jaakkolan (2016) mukaan spirometrian tulosten perusteella on tärkeintä arvioida, onko tutkimus luotettava.

Suomessa noudatetaan Euroopan keuhkolääkäriyhdistyksen (ERS) ja American Thoracic Societyn (ATS) hyväksymiä spirometriakriteerejä. Kriteereissä on erikseen määritelty

hyväksymisehdot yksittäiselle puhallukselle sekä tulosten toistettavuudelle. Niiden avulla voidaan samalla arvioida, ovatko tutkimustulokset luotettavia.

Yhden puhalluksen hyväksymiskriteerit ovat seuraavat: 1) Käyrässä ei saa olla artefaktoja, eli ei esimerkiksi yskää tai kurkunpään sulkeutumisesta johtuvaa virtauksen katkeamista, ei ilmavuotoa suupielistä tai muualta, ei suukappaleen ahtauttamisesta johtuvaa virtauksen estymistä tai virtausanturin kostumisesta tai likaantumisesta johtuvaa virtausarvojen suurenemista. Myöskään osapuhalluksia, joissa sormi virtausmittarin takakalvolla aiheuttaa virtauksen kasvun, ei saa olla. 2) Käyrän tulee olla yhtenäisesti etenevä, jolloin puhallusvoima on koko ajan maksimaalinen. 3) Puhalluksen alun tulee olla riittävän nopea ja voimakas, jolloin huippuvirtaus (PEF) saavutetaan nopeasti ja käyrän huippu on suhteellisen terävä. Ekstrapoloitu tilavuus (EV) puhalluksen laskennallisessa aloituskohdassa on alle 5 % FVC:stä tai alle 150 millilitraa. 4) Puhalluksen kesto (FET) on riittävän pitkä. Tämä edellyttää aikuisilla ja yli 10-vuotiailla vähintään 6 sekunnin ja nuoremmilla vähintään 3 sekunnin mittaista puhallusta. Lisäksi tilavuuden muutoksen tulee jäädä alle 25 millilitran puhalluksen lopussa viimeisen sekunnin aikana. Puhallusaika (FET) tulee myös rekisteröidä. (Miller ym. 2005)

Luotettava tutkimustulos edellyttää vähintään kolmea mahdollisimman yhtenäistä virtaus – tilavuuskäyrää. Spirometriatulosten toistettavuuskriteerit on määritelty seuraavasti: 1) Kahden suurimman FEV1-arvon ero ei saa ylittää 150 millilitraa. Mikäli FVC on alle 1 litraa, sallittu ero on enintään 100 millilitraa. 2) Kahden suurimman FVC-arvon ero saa korkeintaan olla 150 millilitraa ja mikäli FVC on alle 1 litraa, sallittu ero on enintään 150 millilitraa. 3) Kahden suurimman PEF-arvon ero saa korkeintaan olla 10 % pienempään PEF-arvoon verrattuna. (Sovijärvi ym. 2015)

## 2.7 Kohortista

Pohjois-Suomen kohortti 1966 (Northern Finland Birth Cohort 1966, NFBC1966) koostuu Oulun ja Lapin läänin alueilla vuonna 1966 syntyneistä henkilöistä, joista on aikaisemmin kerätty tietoja raskauden ja synnytyksen ajalta sekä 1, 14 ja 31 vuoden iässä. Lisäksi tutkimustietoa on kerätty heidän vanhemmista. Aineisto koostuu 12,068 äidistä ja 12,231 lapsesta. Kyseessä on laaja monitieteellinen koko elinkaaren kattava hyvinvointi- ja terveystutkimus, jonka tavoitteena on edistää väestön terveyttä ja hyvinvointia sekä

selvittää miten sikiöajan ja varhaislapsuuden tekijät vaikuttavat yksilön riskin sairastua pitkäaikaisiin sairauksiin. (Oulun yliopisto, 2018)

Tämän tutkimuksen aineistona toimii kohortti 66:n obstruktiiviset spirometriakäyrät. Tutkimukset on tehty aikavälillä 11.4.2012 – 14.2.2014, eli vajaan kahden vuoden aikana.

Oulun tutkimuksiin oli kutsuttu 3000 tutkittavaa, joista arvion mukaan noin 2200 tuli tutkimuksiin. Tutkimuksia tehtiin myös muualla Suomessa, sillä luonnollisesti osa kohorttilaisista oli muuttanut toisille paikkakunnille. Kokonaisuudessaan tutkimuspäivän kesto oli noin 7.5 tuntia, eli varsin pitkä. Spirometriatutkimukset tehtiin noin 2 tuntia päivän alun jälkeen, jolloin tutkittavat olivat vielä oletettavasti varsin virkeitä ja energisiä. Tutkimuspäivän aikataulujen suunnittelussa oli kuitenkin tehty virhe, sillä spirometriaan alun perin tarkoitettu bronkodilataatiokoe jouduttiin jättämään pois. Syy siihen oli se, että bronkodilataatiokokeessa käytettävät avaavat lääkkeet olisivat vaikuttaneet oleellisesti myöhemmin vuorossa olleisiin kardiologisiin tutkimuksiin. Ongelman noustessa esiin, osa tutkittavista oli jo ehditty tutkia, eikä bronkodilataatiokoetta näin ollen otettu tutkimukseen mukaan. (Jaakkola 2016)

### **3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT**

Tutkimuksen tarkoituksena oli löytää kohortti 66 -aineistosta luotettavasti todetut obstruktiiviset spirometrit kaikkien obstruktiivisten puhallusten joukosta. Tutkielmasta syntyi mielenkiintoinen potilasaineisto, jota voidaan jatkossa tutkia tarkemmin esimerkiksi hengityselinsairauksien osalta.

Tutkimuksen ideana oli käydä aineisto tarkemmin läpi ja poimia joukosta potilaat, joilla obstruktio löytyy vähintään kolmesta käyrästä eli tapaukset, joissa ainakin kolmessa käyrässä  $FEV_1/FVC < 0.70$ .

## 4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

### 4.1 Tutkimusaineisto

Tutkimusaineistona toimi syntymäkohortin 1966 FEV1/FVC-suhteen perusteella määritetyt obstruktiiviset spirometriakäyrät. Obstruktiiviset käyrät oli todettu siten, että vähintään yhdessä puhalluksessa  $FEV1/FVC < 0.70$ . Yhteensä obstruktiivisia puhalluksia löytyi 157 tutkittavalla. Puhallukset oli suoritettu aikavälillä huhtikuu 2012 – helmikuu 2014.

Kaikki syntymäkohortin 1966 spirometria-käyrät, joissa oli vähintään yksi obstruktiivinen puhallus, käytiin yksitellen läpi. Aineiston tarkastelussa on huomioitava, ettei kyseessä välttämättä ole suoraan kohortin astma- ja COPD-potilaat, vaan pelkästään obstruktiiviset puhallukset. Tuloksiin on näin ollen voinut vaikuttaa useampikin edellä mainituista virhelähteistä. Käyrien luotettavuutta arvioitiin Suomessa käytettyjen Euroopan keuhkolääkäriyhdistyksen (ERS) ja American Thoracic Societyn (ATS) määrittämien tuoreimpien kansainvälisten spirometrian laatustandardien mukaisesti. Toistettavuuskriteerien 1) - ja 2) kohtaa sovellettiin kuitenkin siten, että jokaisen tutkittavan kohdalla arvioitiin, onko kolmen yhteneväiseksi todetun puhalluksen pienimmän ja suurimman FEV- ja FVC- arvojen erotus alle 150 millilitraa.

157:n potilaan tutkimusaineistosta yhden potilaan tuloksia ei saatu avattua JLAB-ohjelmalla, koska se ei tunnistanut potilaan ID-numeroa. Potilas jätettiin näin ollen pois aineistosta ja todellinen tutkimusaineiston potilaiden määrä oli 156.

Lisäksi niiden potilaiden kohdalla, jotka olivat puhaltaneet 6 tai 7 puhallusta, ei saatu 6:n ja 7:n puhallusten virtausarvoja näkyviin johtuen JLAB-ohjelmasta, joka näytti vain ensimmäisten 5:n puhallusten arvot.

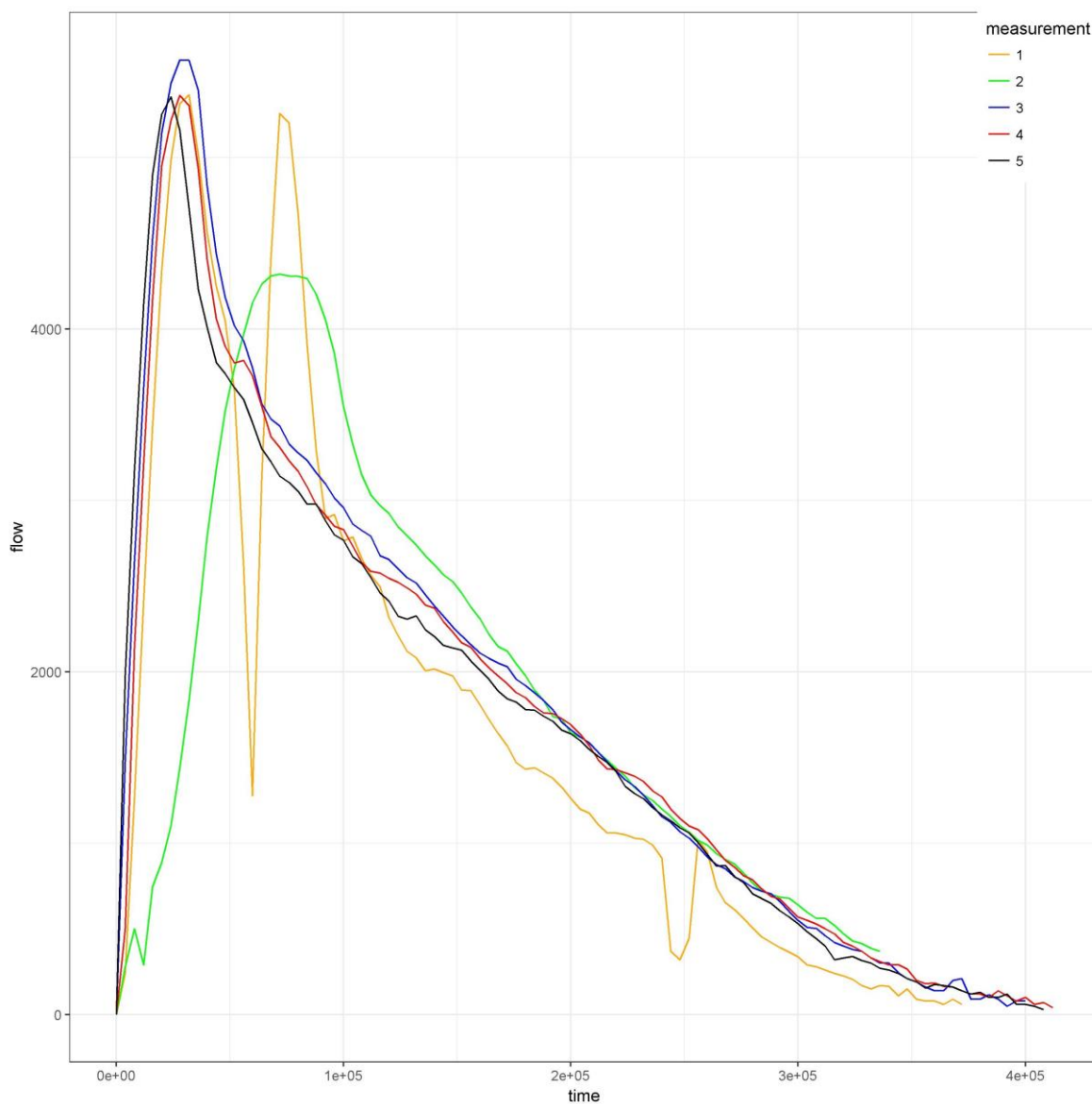
### 4.2 Tutkimusmenetelmät

Spirometriapuhallukset käytiin läpi JLAB-ohjelmalla. Jokaisen tutkittavan kohdalla laskettiin erikseen kaikkien suoritettujen puhallusten sekä obstruktiivisten käyrien lukumäärä ja verrattiin niitä toisiinsa. Kokonaispuhallusten lukumäärä vaihteli välillä 2 - 7.

Tämän jälkeen edettiin luotettavuuskriteereihin systemaattista kaavaa noudattaen: 1) Ensimmäisenä katsottiin käyrien muotoa ja yhtenäisyyttä ja arvioitiin olivatko ne yhteneväisiä ja löytyikö niistä artefaktoja, esimerkiksi yskää. Myös laitevirheestä johtuvat obstruktiolöydökset tulivat tässä vaiheessa esille ja ne voitiin suoraa jättää pois. Tavoitteena oli löytää jokaisen tapauksen kohdalla vähintään 3 yhdenmukaista käyrää. 2) Mikäli käyrät olivat yhteneväisiä, laskettiin suurimpien ja pienimpien FEV1- ja FVC-arvojen erotukset ja katsottiin ylittivätkö ne 150 millilitraa. Tämän jälkeen vielä laskettiin kahden suurimman PEF-arvon ero, mikäli se ylittäisi 10 %.

Jokaisen tutkittavan kohdalla arvioitiin, onko spirometriatutkimus luotettava, onko onnistuneessa puhalluksessa todettavissa obstruktio ja onko obstruktio luotettava. Lisäksi mietittiin mahdolliset syyt obstruktiolle ja epäluotettavuudelle. Tulokset kirjattiin ylös SPSS-ohjelmaympäristöön.

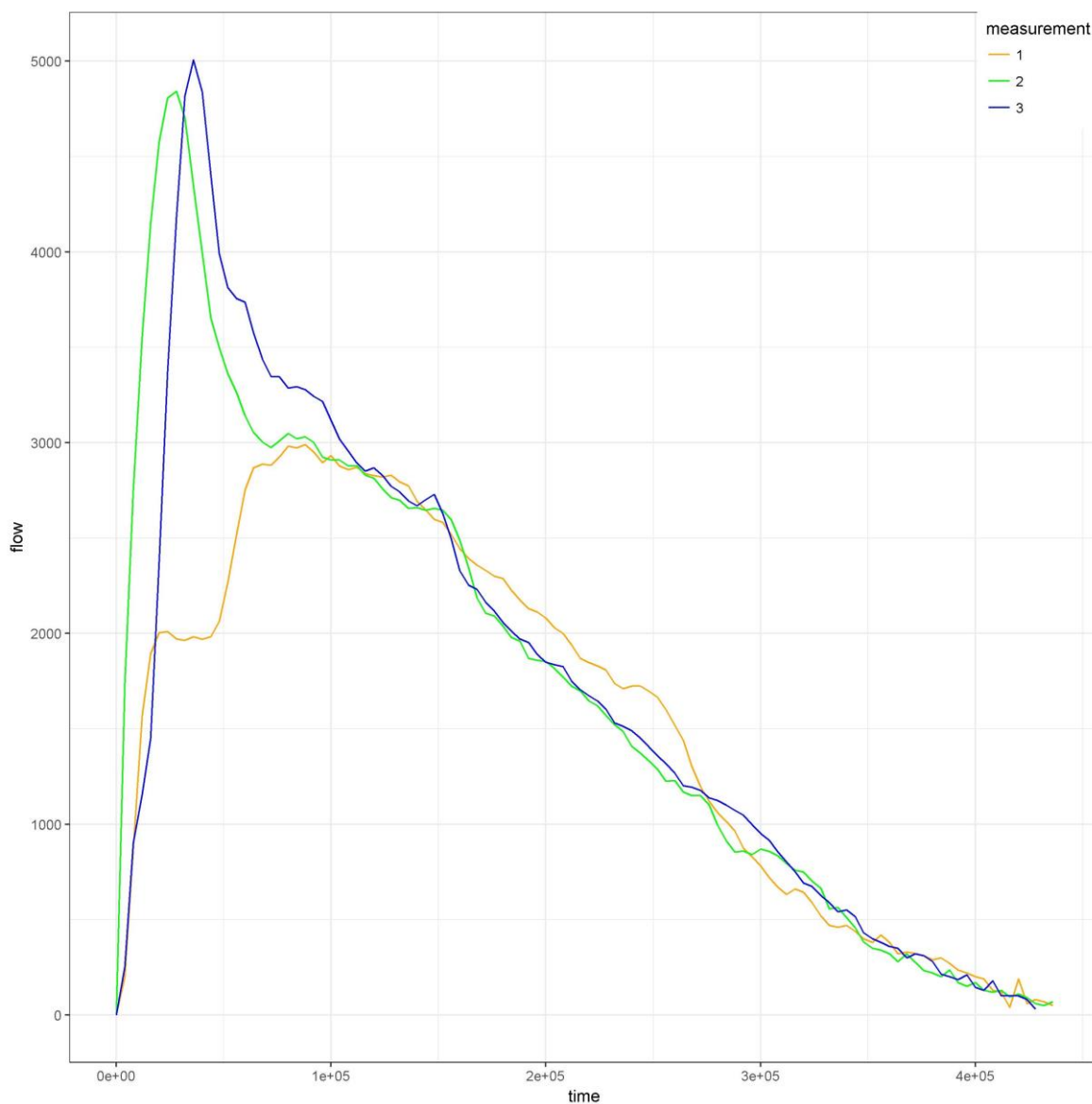
Mikäli tutkittava oli kyennyt puhaltamaan 3 yhteneväistä spirometriakäyrää ilman artefaktoja, FEV1- ja FVC-arvojen erotukset eivät ylittäneet yli 150 millilitraa ja suurimpien PEF-arvojen ero oli enintään 10 %, tulkittiin spirometriapuhallus luotettavaksi. Myös obstruktiiviset puhallukset tulkittiin edellä mainituin ehdoin luotettaviksi. Tilanteet, joissa luotettaviksi tulkittavia obstruktiopuhalluksia oli 1-2 kappaletta, arvioitiin erikseen, koska niissä kolmen yhteneväisen käyrän toteaminen oli tulkinnanvaraista. Mikäli obstruktiiviset 1-2 käyrää vaikuttivat silmämääräisesti yhteneväisiltä ei-obstruktiivisten käyrien kanssa eikä FEV1-, FVC- ja PEF-arvot ylittäneet edellä mainittuja lukuja, voitiin yksittäinen obstruktiivinen puhallus tulkita onnistuneeksi. Mikäli luotettavia obstruktiivisia käyriä oli tutkittavalla vähintään 3 kappaletta, voitiin obstruktio todeta luotettavaksi. (Kuva 1.)



Kuva 1. Luotettavasti todettu obstruktio käyrissä 3-5. Puhallukset 1. ja 2. hylättiin muotonsa perusteella.

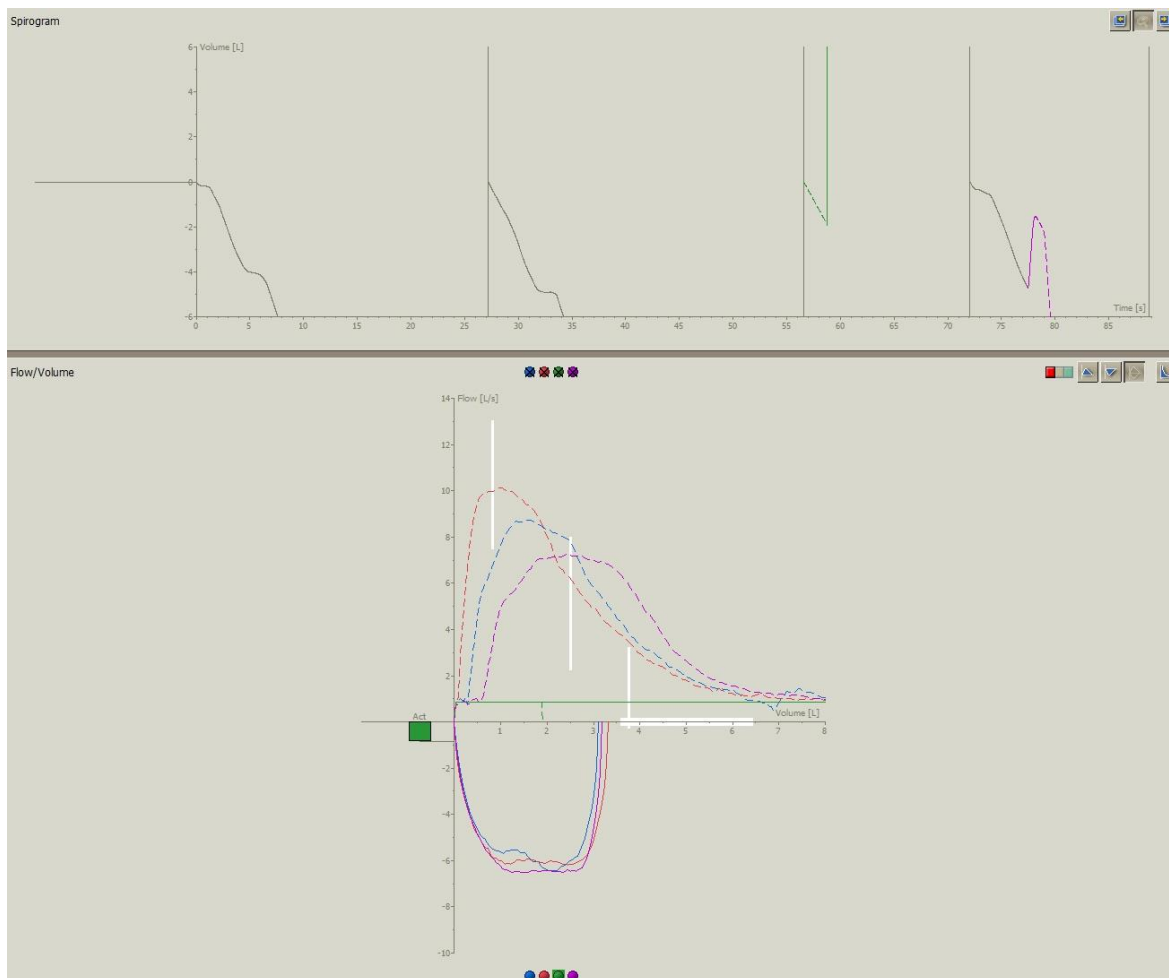
Edellä mainitun perusteella ei 1-2 onnistunutta obstruktiivista käyrää vielä riittänyt siihen, että obstruktio voitaisiin täysin todeta luotettavaksi. Tällainen tulos oli kuitenkin obstruktiolle viitteellinen, vaikkei sitä täysin luotettavasti voitu ERS:n ja ATS:n kriteereiden mukaisesti todeta. (Kuva 2.)





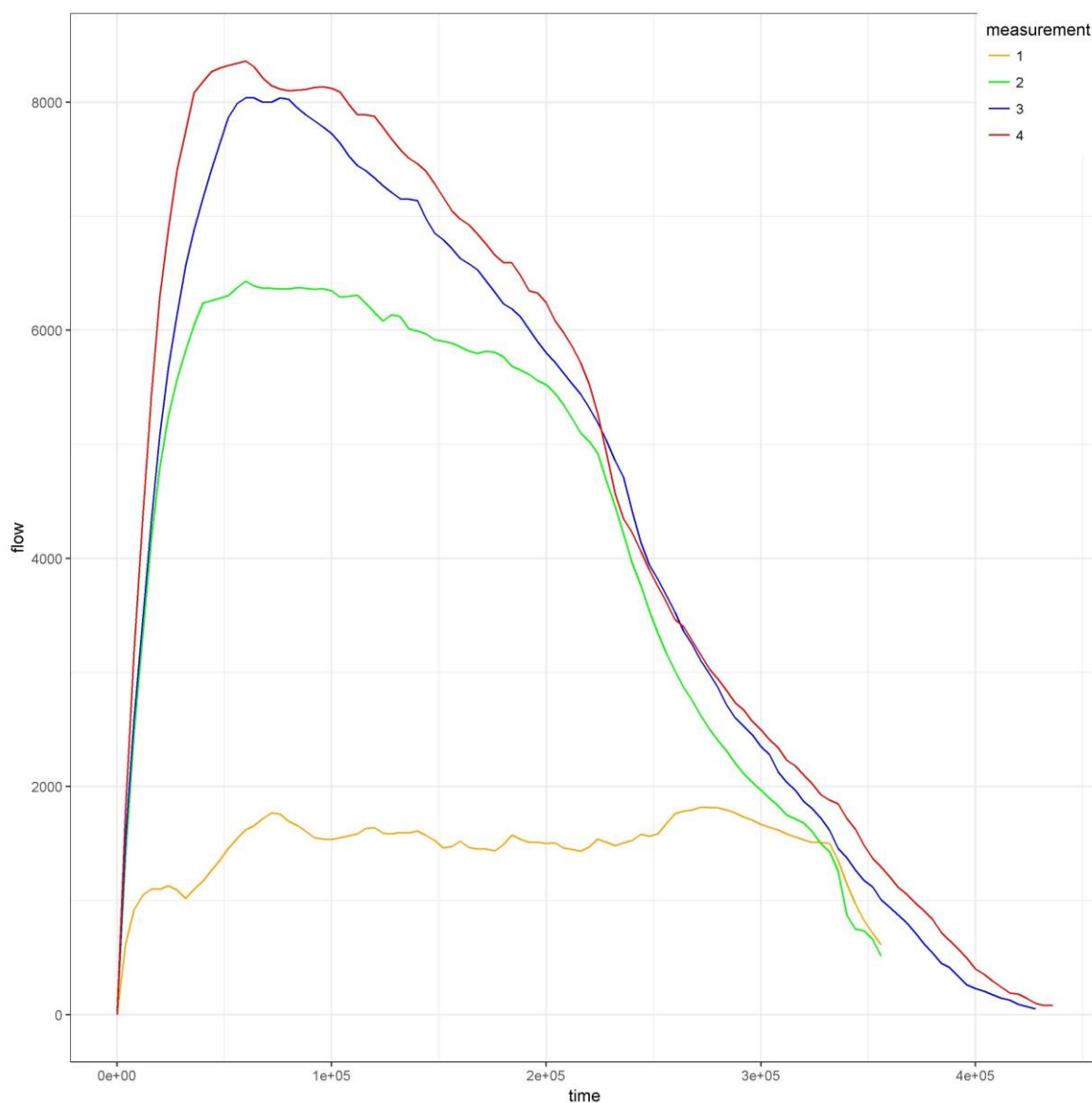
Kuva 2. Obstruktiolle viitteellinen löydös. Ensimmäinen puhallus (keltainen käyrä) hylättiin muotonsa perusteella. Käyrissä 2. ja 3. on onnistunut obstruktio, mutta toistettavuuskriteeri (vähintään 3. yhteneväistä puhallusta) ei täyty.

Syyt puhallusten epäluotettavuudelle kirjattiin myös ylös. Osa spirometriatutkimusten epäluotettavuudesta johtui pelkästään laitevirheestä. Tällaisessa tilanteessa virhe johtui pelkästään laitteesta, jolloin kaikki puhallukset olivat epäonnistuneita. (Kuva 3.)



Kuva 3. Kuvakaappaus JLAB-ohjelmasta. Laitevirhe. Vihreä käyrä vaakatasossa kuvaa yhtä puhallusta ja muut ovat epäyhtenäisiä. Yläpuolella näkyvän spirogrammin käyrien kuuluisi kulkea vaakatasossa. Myöskään inspiraatio ei korreloi ekspiraation kanssa.

Toinen vaihtoehto epäluotettavuudelle oli puhallustekninen syy, jolloin tutkittavan puhallustekniikka oli puutteellinen. Sen seurauksena puhallukset saattoivat jäädä epäyhtenäisiksi tai onnistuneita puhalluksia oli alle 3 kappaletta, eikä toistettavuuskriteeri täytynyt. Tuloksia kirjatessa ei voitu erotella, johtuiko puhallustekninen virhe mahdollisesti puhaltajan osaamattomuudesta vai hoitajalähtöisestä tekijästä, esimerkiksi puutteellisesta kannustuksesta tai ohjeistuksesta. Syytä oli pelkkien käyrien perusteella hankalaa arvioida. Tuloksissa puhallustekninen virhe sisältääkin edellä mainitut syyt erottelematta niitä toisistaan. (Kuva 4.)



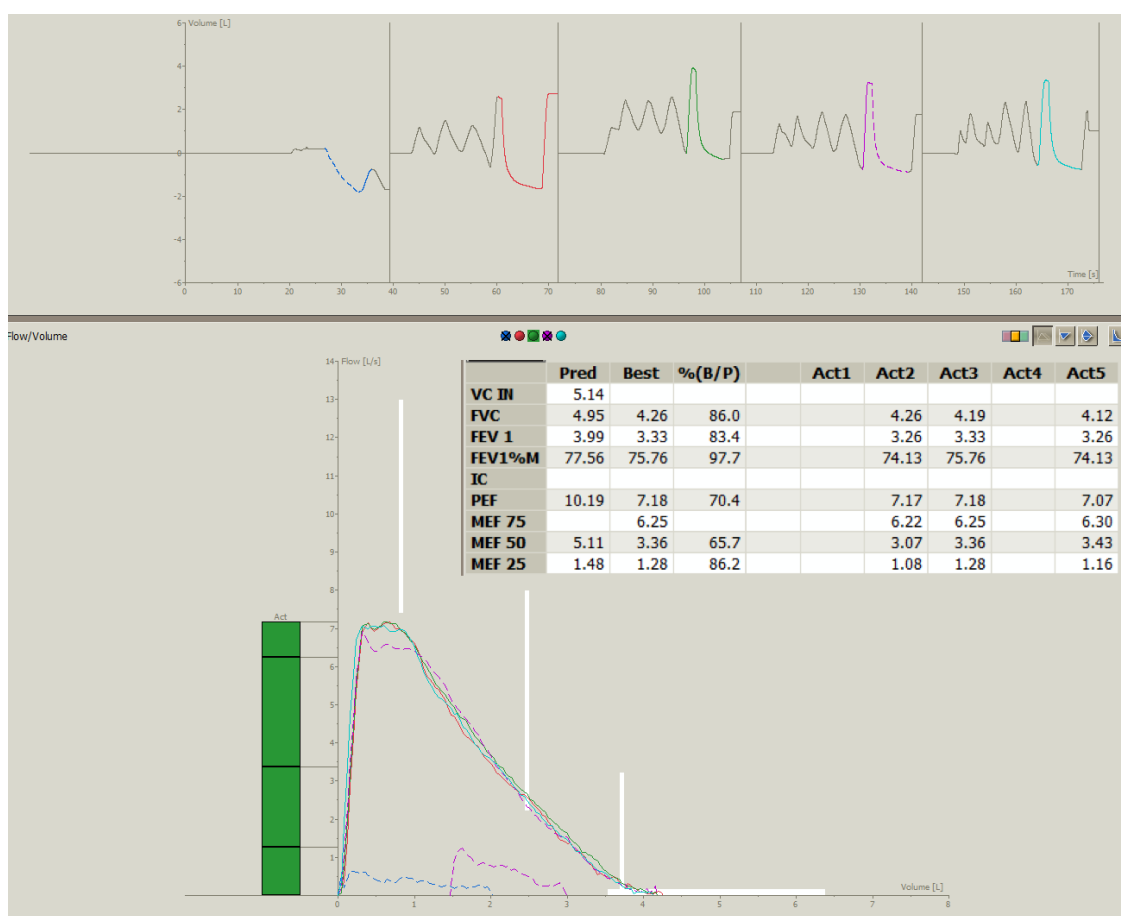
Kuva 4. Tyypillinen puhallustekninen virhe. Kaksi ensimmäistä puhallusta (keltainen ja vihreä käyrä) eivät yhtene viimeisten kanssa. Käyrät 3. ja 4. (sininen ja punainen) ovat onnistuneet hyvin, joten todennäköisesti kyseessä on ollut alussa puutteellinen ohjeistus tutkimuksen suorittamisessa. Puhallustekniikka on parantunut kahdessa viimeisessä puhalluksessa.

Osalla tutkittavista esiintyi sekä laite- että puhallustekninen virhe eri puhalluksissa. Tällaisessa tapauksessa osassa puhalluksista oli nähtävissä laitevirhe ja osassa epäluotettavuus johtui pelkästään puhallustekniikasta.

Myös obstruktion syitä arvioitiin samalla tavalla ja tulokset merkittiin jokaisen tutkittavan kohdalta ylös. Mikäli obstruktio todettiin epäluotettavaksi, se johtui pääasiassa

laitevirheestä tai epäonnistuneesta puhalluksesta. Niiden käyrien kohdalla, joissa joko todettiin luotettava obstruktio (vähintään 3 luotettavaa obstruktiivista käyrää) tai obstruktiolle viitteellinen löydös (1-2 luotettavaa obstruktiivista käyrää), merkittiin syyksi mahdollinen keuhkoahtaumatauti. Näiden tutkittavien tunnusnumerot merkittiin myös ylös, mikäli jatkossa halutaan tutkia, löytyisikö taustalta obstruktion selittävä syy.

Luotettaviksi todettujen obstruktiivisten potilaiden lisäksi ylös merkittiin ne potilaat, jotka olivat onnistuneet puhaltamaan luotettavan spirometrian, vaikkei luotettavaa obstruktiota olisikaan todettu. (Kuva 5.)



Kuva 5. Luotettava ei-obstruktiivinen tulos. Käyrät 1. ja 4. (sininen ja lila käyrä) ovat epäonnistuneet. Muut kolme puhallusta ovat yhteneväisiä ja luotettavuuskriteerit täyttyvät.

## 5. TULOKSET

Tutkimusten perusteella spirometriatulos voitiin todeta luotettavaksi vain 15 tutkittavalla, kun kaikkiaan tutkittavia oli yhteensä 156 kappaletta. Spirometriatutkimus oli näin ollen luotettava vain 9.6 %:lla tutkituista. Kyseinen osuus sisältää sekä luotettavasti todetut obstruktiiviset spirometriat että luotettavasti todetut normaalit spirometriat. Ei-luotettava tulos todettiin 141:llä tutkittavalla, mikä vastaa 90.4 % tutkituista. (Taulukko 1.)

Taulukko 1. Kohortin obstruktiivisen spirometria-aineiston luotettavuus.

	Lukumäärä	%
Ei luotettava	141	90.4
Luotettava	15	9.6
Yhteensä	156	100.0

Luotettaviksi todetuista spirometrioista vain 5 kappaletta (3.2 %) voitiin osoittaa luotettavasti obstruktiivisiksi. Toisin sanoen vain 5:llä tutkittavalla todettu obstruktiivinen tutkimuslöydös oli luotettava. (Taulukko 2.)

Taulukko 2. Luotettava obstruktio kohortin spirometrioissa.

	Lukumäärä	%
Ei luotettava	151	96.8
Luotettava	5	3.2
Yhteensä	156	100.0

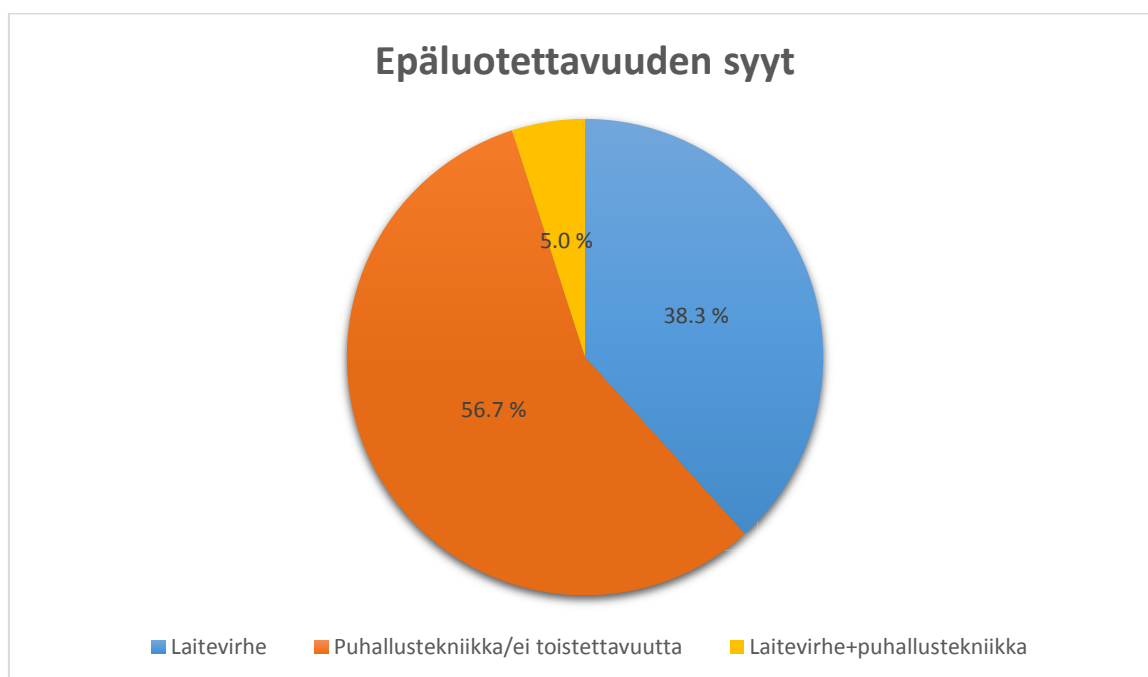
Taulukossa 3 on kuvattu ne potilaat, joilla tutkimusten perusteella oli obstruktiolle viitteellinen löydös eli 1-2 onnistunutta ja obstruktiivista puhallusta. Obstruktiota ei kuitenkaan voitu todeta luotettavaksi, koska käyrien toistettavuuskriteeri, mikä edellyttää vähintään kolmea yhteneväistä puhallusta, ei täyttnyt. Potilaista 12:lla (7.7 %) todettiin obstruktiolle viitteellinen löydös. (Taulukko 3.)

Taulukko 3. Obstruktiolle viitteellinen löydös.

	Lukumäärä	%
Ei	144	92.3
Kyllä	12	7.7
Yhteensä	156	100.0

Kuvaajassa 1 on esitetty spirometriatutkimuksen epäluotettavuuteen johtaneiden syiden osuudet. Yhteensä epäluotettavia spirometriatutkimuksia todettiin 141 kappaletta. Näistä 54 tutkittavalla (38.3 %) spirometrian epäluotettavuus johtui laitevirheestä. 80 tutkittavalla (56.7 %) epäluotettavuus johtui puhallusteknisistä syistä ja siitä, ettei käyrissä ollut toistettavuutta. 7 tutkittavalla (5.0 %) tutkimuksen epäluotettavuus johtui sekä laitevirheestä että puhallusteknisistä syistä.

Kuvaaja 1. Epäluotettavuuden syyt piirakkamallilla havainnollistettuna.



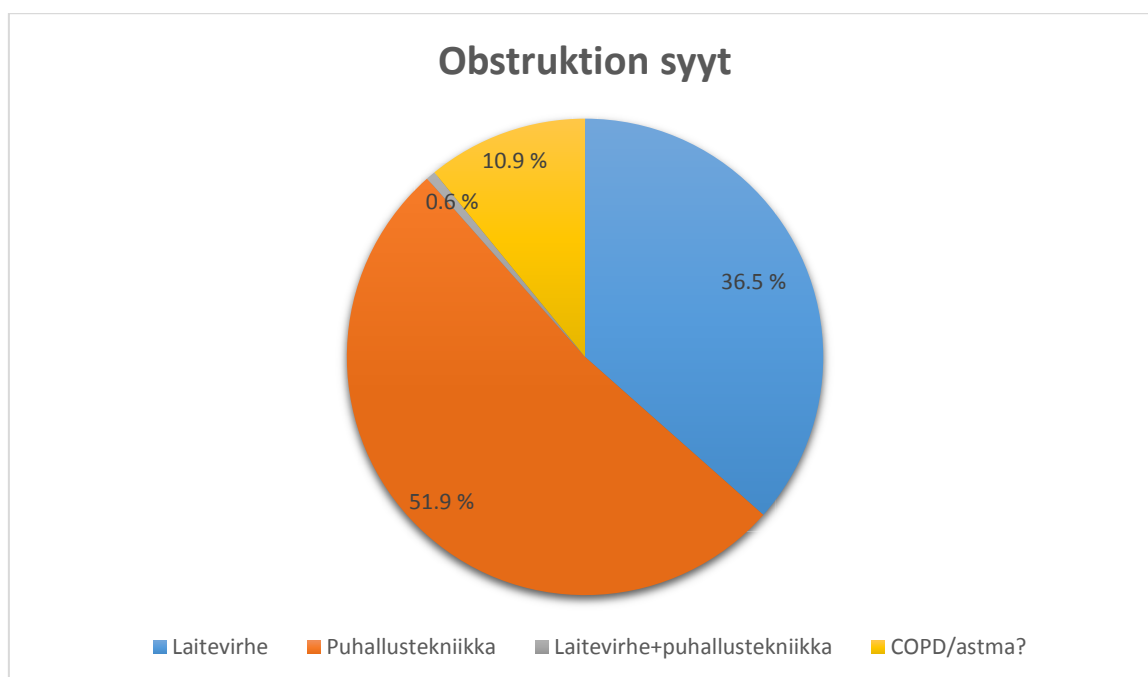
Taulukossa 5 on esitetty eri syiden osuudet obstruktiivisille puhalluksille. Yhteensä 82 potilaalla (52.6 %) jokainen suoritetuista puhalluksista oli määritelty obstruktiiviseksi. 57 potilaalla (36.5 %) obstruktio johtui pelkästään laitevirheestä. 81:lla potilaalla (51.9 %) eli hieman yli puolella virheellinen puhallustekniikka aiheutti obstruktiivisen tuloksen. Yhdellä tutkittavalla (0.6 %) osa obstruktiosta johtui laitevirheestä ja osa puhalluksista oli obstruktiivisia puhallusteknisistä syistä. Yhteensä 17 tutkittavalla (10.9 %) obstruktio oli

joko viitteellinen tai luotettavasti todettu. Näillä potilailla taustalta voisi mahdollisesti löytyä myös keuhkoputkia ahtauttava sairaus.

Taulukko 5. Obstruktion syyt.

	Lukumäärä	%
Laitevirhe	57	36.5
Puhallustekniikka	81	51.9
Laitevirhe + puhallustekniikka	1	0.6
COPD/astma?	17	10.9
Yhteensä	156	100.0

Kuvaaja 2. Obstruktion syyt havainnollistettuna piirakkamallilla.



## 6. POHDINTA

Tutkimustulosten perusteella kohortin spirometria-aineiston keruussa on epäonnistuttu monella tapaa ja luotettavien tulosten vähäinen määrä on kiistatta tyrmistyttävän pieni (alle 10 %). Jos tulosta peilattaisiin perusterveydenhuollon spirometrioihin, menisi arviolta noin 90 % kaikista tehdyistä spirometriatutkimuksista hukkaan. Tulosta ei tietenkään voi suoraan yleistää koko kohorttia vastaavaksi tai kaikkiin perusterveydenhuollossa tehtyihin spirometrioihin, koska tutkitun aineiston koko on varsin pieni ja kyseessä on ennalta valittu osajoukko. Tulokset ovat kuitenkin suuntaa antavia ja niiden perusteella suuri osa aineiston spirometrioista on epäonnistuneita. On surullista miettiä, kuinka paljon turhaa työtä ja aikaa sekä ylimääräisiä kustannuksia tutkimuksiin kokonaisuudessaan käytetään, kun kaikkia näitä voitaisiin pienentää pelkällä huolellisuudella ja henkilökunnan koulutuksella. Tämä pistää myös miettimään, kuinkahan moni ihminen mahdollisesti saa sairausdiagnoosin tai jää ilman diagnoosia johtuen pelkästään epäonnistuneesta spirometriasta.

Toisessa kohorttia käsittelevässä Oulun Yliopiston tutkielmassa käytiin läpi yli 800 satunnaisesti valittua kohortin spirometriaa ja niistä luotettaviksi todettiin noin 43 % (Joni Jumisko, suullinen tiedonanto). Kyseinen osuus on paljon suurempi, kuin obstruktiivisilla spirometrioilla toteutetussa tutkimuksessa, ja alleviivaa sitä, että nimenomaan obstruktiivisten spirometriatutkimusten luotettavuudessa on ongelmaa. Asia on myös erittäin merkittävä käytännön työn kannalta niin obstruktiivisten keuhkosairauksien diagnostiikassa, kuin hoidon seurannankin kannalta ja tämä tulisi huomioida jatkossa erityisesti perusterveydenhuollossa.

Luotettavien spirometrioiden vähäinen määrä tässä aineistossa voi selittyä useamman tekijän vaikutuksesta. Tutkimukset suoritettiin ympäri Suomea eri paikoissa, eikä niitä ollut keskitetty yhteen paikkaan. Spirometrioita oli näin ollen tekemässä useampi eri hoitaja, eikä laadunvalvontaa esimerkiksi heidän koulutuksen tai spirometrioiden suorittamisen suhteen juuri ollut. Kyseiset seikat lisäävät varmasti variaatiota tuloksissa ja selittävät ainakin osittain vähäistä luotettavien spirometrioiden määrää. Tulokset vastaavat myös monella tapaa tilannetta perusterveydenhuollossa.



Tuomiston ym. (2008) tutkimuksen perusteella perusterveydenhuollossa tehtyjen spirometrioiden todettiin olevan laadukkaita 79 %:ssa tapauksista. Tutkimus toteutettiin arvioimalla 868 yksittäistä virtaus-tilavuus-käyrää ATS:n vuonna 1994 julkaistujen viiden ennakkoon valitun laatukriteerin perusteella. Kokonaisuudessaan spirometrioiden laatu perusterveydenhuollossa todettiin tutkimuksen perusteella hyväksi. Tulos eroaa kuitenkin huomattavasti kohortissa todettujen luotettavien spirometrioiden määrästä, joiden osuus kaikista tutkittavista oli vain 9.6 %. Erot tutkimustulosten välillä selittyvät ainakin osaltaan sillä, että Tuomiston ym. tutkimuksessa ei huomioitu FEV1- ja FVC-arvojen toistettavuuskriteereitä eikä sitä, kuinka monta puhallusta yksittäinen tutkittava oli suorittanut. Sen lisäksi tieto potilaan ko-operaatiosta oli saatavilla vain 32 %:ssa tapauksista. Kaikki näistä seikoista ovat keskeisiä arvioitaessa spirometrian laatua. Luotettavuuden huomiotta jättäminen ja keskittyminen pelkästään numeerisiin arvoihin kliinisessä työssä voi johtaa virheelliseen spirometrian tulkintaan.

Kohortin tulosten perusteella ATS:n ja ERS:n asettamat laatukriteerit spirometrialle vaikuttaisivat olevan varsin tiukat ja vain murto-osa kohortin spirometrioista pystyi ylittämään niihin. Myös European Respiratory Journalissa julkaistun katsauksen perusteella kriteereiden todetaan olevan tiukat (Derom ym. 2008). Laatukriteereitä tulee kuitenkin edelleen noudattaa niin erikoissairaanhoidossa kuin perusterveydenhuollonkin puolella ainakin siihen asti, kunnes vähemmän tiukat kriteerit spirometrialle julkaistaan.

Tutkimusten perusteella vain 5 henkilöllä todettiin spirometriassa luotettava obstruktio. Todennäköisesti näillä henkilöillä on taustalla perussairautena joko keuhkohtaumatauti tai vaihtoehtoisesti erittäin huonossa tasapainossa oleva astma. Tutkimushetkellä tutkittavat olivat 46-vuotiaita ja tässä ikäluokassa kyseinen obstruktiivisten tapausten määrä on kuitenkin tilastollisesti uskottava tulos. On kuitenkin muistettava, että osa obstruktiivisista tapauksista saattaa piiloutua myös obstruktiolle viitteellisten tapausten sekaan eikä sisälly tuohon luotettavasti todettuun joukkoon. Tulevaisuudessa olisi mielenkiintoista arvioida, kuinka monelta obstruktiolle viitteellisen tuloksen tai luotettavan obstruktiivisen spirometrian puhaltaneelta löytyy taustalta hengitysteitä ahtaava sairaus.

Spirometria on tärkeä ja yleisesti käytetty työkalu perusterveydenhuollossa ja sillä on keskeinen rooli kroonisten keuhkosairauksien diagnostiikassa sekä hoidossa. Vaikka puutteellisesti tehtyjen spirometrioiden määrää ja kokonaisvaikutuksia terveydenhuollossa

voidaan vain karkeasti arvioida, on sanomattakin selvää että jatkossa tutkimusten tarkkuuteen ja luotettavuuteen on kiinnitettävä enemmän huomiota.

## 7. LÄHDELUETTELO

- Anttila S, & Merina E (2014). Spirometria-oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille. Opinnäytetyö. Turun ammattikorkeakoulu, bioanalytiikan koulutusohjelma.
- Derom E, van Weel C, Liistro G, Buffels J, Schermer T, Lammers E ym. (2008). Primary care spirometry. *The European Respiratory Journal*, 31(1), 197-203.
- Hegewald M J, Gallo H M, & Wilson E L (2016). Accuracy and quality of spirometry in primary care offices. *Annals of the American Thoracic Society*, 13(12), 2119-2124.
- Jaakkola E (2016). Spirometria-aineiston edustavuuden arvio käyräntunnistusmallin avulla. Syventävien opintojen tutkielma. Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta.
- Kainu A, Timonen K L, Toikka J, Qaiser B, Pitkäniemi J, Kotaniemi J T ym. (2016). Reference values of spirometry for finnish adults. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 36(5), 346-358.
- Karteenaho R, Brander P, Halme M & Kinnula V (2013). Obstrukttiiviset keuhkosairaudet ja spirometria. *Keuhkosairaudet*. Kustannus Oy Duodecim.
- Keuhkoahdistumatauti: Käypä hoito - suositus (2014). Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin Ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistys Ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 [julkaistu 13.6.2014]. <http://www.kaypahoito.fi>. Luettu 15.1.2018.
- Miller M R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A ym. ATS/ERS Task Force (2005). Standardisation of spirometry. *The European Respiratory Journal*, 26(2), 319-338.
- Oulun yliopisto. (2018). The northern finland birth cohort studies 1966. Oulun yliopisto. <http://www oulu.fi/nfbc/node/44315>. Luettu 15.1.2018.
- Sovijärvi A, Kainu A, Malmberg P, Guldbrand A, Timonen K, & Piirilä P (2015). Spirometria- ja PEF-mittausten suoritus ja tulkinta. MOODI 3b/2015 13. painos. Helsinki.
- Sovijärvi A, Kainu A, Malmberg P, Guldbrand A, Timonen K, & Piirilä P (2016). Spirometrian suorittaminen ja tulkinta - uudet suomalaiset ja monikansalliset viitearvot käyttöön. Suomen Kliinisen Fysiologian yhdistyksen ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistyksen suositus 2015. *Suomen Lääkärilehti* 71(23), 1673-1681.
- Tuomisto L, Jarvinen V, Laitinen J, Erhola M, Kaila M & Brander P (2008). Asthma programme in Finland: the quality of primary care spirometry is good. *Primary Care Respiratory Journal* 17(4), 226-231.

Ulmer W T (2003). Lung function - clinical importance, problems, and new results.  
Journal of Physiology and Pharmacology : An Official Journal of the Polish  
Physiological Society 54 Suppl 1, 11-13.